BEITRÄGE ZUR KENNTNISS

DES

CINCHONIDIN'S.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER PHILOSOPHISCHEN DOCTORWUERDE

VORGELEGT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT FREIBURG IM BREISGAU

VON

HEINRICH WELLER

AUS DARMSTADT.

FREIBURG I. B.

UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI VON CHR. LEHMANN.

1882.

Seinen theuren Eltern

in

dankbarer Liebe

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550801_0203

Im Dezember des Jahres 1877 hatte O. Hesse[1]) ein Alkaloïd beschrieben, welchem er den Namen Homocinchonidin mit der Formel $C_{19}H_{22}N_2O$ beilegte.

Das mehrere Jahre vorher von Winkler aus der Cinchona ovata dargestellte Cinchovatin oder Aricin soll nach den Angaben von Hesse[2]) im Wesentlichen nichts anderes als Homocinchonidin sein.

H. Skraup[3]) hielt die bisher bekannt gewordenen Thatsachen, welche O. Hesse anführte, für unzureichend, um die Individualität des Homocinchonidin's zu erweisen. Bezüglich des Sulfates beobachtete H. Skraup eine Reihe von Eigenthümlichkeiten, die nur dem Homocinchonidinsulfat zukommen sollen, auch beim Cinchonidinsulfat. In Gemeinschaft mit G. Vortmann stellte Skraup[4]) die Formel für das Cinchonidin $C_{19}H_{22}N_2O$ fest, welche auch später O. Hesse[5]) für das Cinchonidin und Homocinchonidin annahm.

Im hiesigen Laboratorium waren die Chinaalkaloïde unter Leitung des Herrn Professor Dr. Claus schon oft Gegenstand näherer Untersuchung, wobei stets auch auf die Frage Rücksicht genommen wurde: Sind Cinchonidin und Homocinchonidin identisch oder sind es zwei verschiedene Basen?

---

[1]) Berl. Ber. 10, 2156.
[2]) Berl. Ber. 10, 2157.
[3]) Berl. Ber. 11, 1519.
[4]) Berl. Ber. 11, 1518.
[5]) Berl. Ber. 1881, S. 45.

Herr Professor Claus[1]) hatte in Gemeinschaft mit den Herrn Ulrich, Dannenbaum, Schäfer und Schenk in den verschiedensten Richtungen Versuche darüber angestellt, doch konnte es vor der Hand nicht gelingen diese Frage vollständig zu beantworten.

Durch vielseitige Untersuchungen wurde nämlich zunächst gefunden, dass kein einziges, weder als Cinchonidin noch als Homocinchonidin aus dem Handel bezogenes Präparat ein reines, einheitliches Alkaloïd repräsentirt.

Schon durch einfache fraktionirte Fällung der Salzlösungen mit Ammoniak gelang es in den meisten Fällen, eine ganze Reihe von Fraktionen zu erhalten, welche verschiedene Schmelzpunkte zeigten und deren neutrale Sulfate sehr verschieden krystallisirten. Wenn auf diese Weise durch viele Versuche festgestellt wurde, dass dasselbe neutrale Sulfat je nach der Concentration und der Temperatur der krystallisirenden Lösung in verschieden deutlichen Formen erhalten werden kann, so konnte man andererseits bei den im Handel vorkommenden Sulfaten wesentlich zweierlei ganz verschiedene Krystallisationstypen unterscheiden.

Während man aus den meisten käuflichen Sulfaten durch geeignete Fraktionirung der Base leicht die eine Form des Salzes in die andere überführen konnte, so war dies mit einem von C. F. Böhringer und Söhne in Mannheim erhaltenen Präparat nicht möglich, indem die aus demselben dargestellte Base auch bei fraktionirtem Fällen denselben Schmelzpunkt bei 202—203° C. besass.

Wurde darauf aber das Sulfat mit einer verdünnten Lösung von Seignettesalz behandelt, so konnte der Schmelzpunkt des aus dem ungelösten Tartrat abgeschiedenen

[1]) Berl. Ber. 1880, S. 2184.

Alkaloïd's auf 201° C. und durch nochmalige Wiederholung dieser Reaktion auf 200—201° C. herabgedrückt werden. Ebenso erhielt man aus dem sogenannten Homocinchonidin, welches regelmässig den Schmelzpunkt von 203—205° C. hatte, beim Behandeln der neutralen Sulfate mit Seignettesalz zwei Tartrate, ein leichter und ein schwerer lösliches, aus denen Basen erhalten wurden, welche um etwa 25° C. verschieden schmolzen.

Aus dem fast unlöslichen Tartrat wurde ein Sulfat erhalten, welches deutlich die Krystallform des Cinchonidinsulfat's besitzt.

Hiernach ist es nicht mehr zweifelhaft, dass sich im Cinchonidin und Homocinchonidin derselbe Körper nur im Zustand verschiedener Reinheit befindet.

Was aber die verunreinigenden Substanzen betrifft, so wird wohl diese Frage eine nicht so leicht zu beantwortende sein, da nach den bis jetzt gesammelten Erfahrungen in den verschiedenen käuflichen Cinchonidinpräparaten sich wesentlich verschiedene Verunreinigungen befinden.

Dadurch mag es auch kommen, dass die Cinchonidinbasen nicht immer dieselbe Zusammensetzung zu besitzen scheinen und je nach ihrer Abstammung bald der Formel: $C_{19}H_{22}N_2O$, bald der Formel: $C_{20}H_{24}N_2O$ entsprechen.

Es wird daher wohl in die ganze Frage, wie Herr Professor Claus schon früher angedeutet hat, nur dadurch Klarheit gebracht werden können, dass man aus ganz reinen, ihrer Abstammung nach genau bekannten Rinden verschiedener Jahrgänge und verschiedener Gegenden hergestellte Präparate chemisch untersucht.

Im Hinblick auf dieses so interessante Verhalten veranlasste mich Herr Professor Claus, zur Einleitung meiner Arbeit zunächst weitere Untersuchungen über diesen so wichtigen Gegenstand anzustellen.

Zu diesem Zwecke habe ich aus ganz verschiedenen Bezugsquellen theils Basen in Form von Sulfaten selbst bezogen, theils habe ich dieselben durch die Güte des Herrn Professor Claus in freundlichster Weise überlassen bekommen.

Ein Theil dieser Sulfate wurde in salzsäurehaltigem Wasser gelöst, mit Ammoniak die Base daraus gefällt, dieselbe nach dem Auswaschen mit Wasser aus Alkohol umkrystallisirt und von den sich zuerst ausscheidenden Krystallen die Schmelzpunkte beobachtet, deren Zusammenstellung in der beifolgenden Tabelle ersichtlich ist.

Aus diesen Beobachtungen ersieht man, dass die im Handel vorkommenden Cinchonidine nicht alle bei derselben Temperatur schmelzen, sondern manche sogar um mehrere Grade differiren.

Ein zweiter Theil dieser Sulfate wurde in Wasser gelöst, mit einer Seignettesalzlösung versetzt, aus dem ausgeschiedenen weinsauren Cinchonidin die Base dargestellt und deren Schmelzpunkt bestimmt, wobei man zu dem gewünschten Resultate kam. Löst man nämlich 10 Theile Cinchonidinsulfat in 400 Theilen Wasser durch Erwärmen auf, bringt die klare Lösung in's Kochen, versetzt dieselbe mit einer aus 10 Theilen Seignettesalz und 1000 Theilen Wasser bestehenden kochenden Lösung, schüttelt die Flüssigkeit darauf ordentlich durcheinander, so scheiden sich beim Erkalten derselben lange prismatische Krystalle von schwer löslichem weinsaurem Cinchonidin aus, während in der Mutterlauge ein leichter lösliches Tartrat sich befindet.

Nach dem vollständigen Erkalten der Flüssigkeit trennt man durch Filtration die ausgeschiedenen Krystalle von der Mutterlauge, wäscht sie fleissig ab und scheidet aus diesem Tartrat durch Lösen in verdünnter Salzsäure und Fällen durch verdünntes Ammoniak die Base ab, darauf löst man dieselbe in Alkohol auf und

nimmt von den sich zuerst ausscheidenden Krystallen den Schmelzpunkt.

Stellt man aus dem in der Mutterlauge gelösten weinsauren Cinchonidin auf dieselbe Weise die Base dar und beobachtet den Schmelzpunkt, so findet man bei allen den Cinchonidinsorten des Handels, die mir zu Gebote standen, dass die Basen aus dem leichter löslichen Tartrat um einige Grade höher schmelzen, als die, welche aus dem schwer löslichen weinsauren Cinchonidin erhalten werden.

Ganz ähnliche Resultate werden auch dadurch erzielt, dass man die Lösungen in der Kälte statt in der Wärme vermischt, man muss dann nur zu der Lösung des Sulfat's etwas verdünnte Schwefelsäure setzen, damit dasselbe vollständig gelöst ist.

Werden dem Cinchonidinsulfat geringe Mengen Cinchoninsulfat zugesetzt, darauf die Lösung mit Seignettesalz nach dem obigen Verhältniss behandelt, so hat die aus dem schwer löslichen Tartrat dargestellte Base denselben Schmelzpunkt, als wie das aus reinem weinsauren Cinchonidin erhaltene Alkaloïd.

Scheidet man ferner die Base aus dem schwer löslichen Tartrat mit Ammoniak wieder aus, verwandelt dieselbe in das neutrale Sulfat und zersetzt dieses wieder mit einer Seignettesalzlösung nach dem obigen Verhältniss, so kann man den Schmelzpunkt noch weiter herabdrücken. Dasselbe Resultat wird auch erhalten, wenn das schwer lösliche Tartrat mit wenig Wasser ausgekocht oder aus viel heissem Wasser umkrystallisirt wird.

Auf diese Weise kann man ein fast ganz reines Cinchonidin erhalten und zwar speciell aus dem Buchler-schen Cinchonidin, welches früher den Namen Homocinchonidin führte.

Ein gleiches Resultat wird auch mit dem seiner Zeit aus der Zimmer'schen Fabrik bezogenen Cinchonidin

erhalten, welches Dannenbaum[1]) zu seinen Untersuchungen anwandte und von dem mir Herr Professor Dr. Ad. Claus in freundlichster Weise einen Theil überliess.

Wenn man demnach auf diese Weise den Schmelzpunkt des sogenannten Homocinchonidin's herunter zu drücken und dadurch ein reineres Alkaloïd zu erhalten vermag, so war es auch sehr wahrscheinlich, dass das aus dieser Base dargestellte neutrale Sulfat dem Cinchonidinsulfat ähnlich krystallisirt, indem dann die Verunreinigungen, welche die Homoformen bedingen, nicht mehr ausreichen, alles Cinchonidin in dieser Form zu erhalten; Dies ist in der That der Fall.

Stellt man aus der so einmal gereinigten, aber noch nicht ganz reinen Base (Schmelzpunkt bei 203—204° C.) das neutrale Sulfat dar und lässt dasselbe fraktionirt krystallisiren, so scheiden sich bei der ersten Fraktion prismatische, bei der zweiten kleine nadelförmige Krystalle aus, welche beide Krystallformen für das Cinchonidinsulfat charakteristisch sind, erst bei der dritten Ausscheidung werden wieder die filzigen Krystalle erhalten, die man früher dem sogenannten Homocinchonidin zuschrieb.

Es dürfte somit evident bewiesen sein, dass das so auffallend krystallisirende Homocinchonidin **kein neues** Alkaloïd aus den Chinarinden ist, sondern dass es lediglich aus Cinchonidin besteht, das durch einen dritten Körper verunreinigt ist und diesem seine Krystallform verdankt. Die nähere Beschaffenheit dieses Körpers konnte bis jetzt leider noch nicht festgestellt werden, da man von dem leichter löslichen Tartrat, in welchem derselbe jedoch nicht in reinem Zustande ist, so wenig bei der oben angeführten Trennungsmethode erhält, dass man denselben einer genauen Untersuchung noch nicht unterwerfen konnte.

[1]) Dannenbaum, Dissertation. Freiburg 1880.

Merck.	Merck.		Zimmer.		Zimmer.	Zimmer.		Zimmer.	
Base aus dem schwefelsauren Cinchonidin.	Schwefelsaures Cinchonidin mit Seignettesalz in der Hitze zersetzt.		Cinchonidin in Sulfat übergeführt, dieses in der Hitze mit Seignettesalz zersetzt.		Schwer lösliches weinsaures Cinchonidin in einer grösseren Menge Wasser gelöst, aus dem zuerst krystallisirten weinsauren Cinchonidin die Base dargestellt.	Base aus dem schwefelsauren Cinchonidin.	Schwefelsaures Cinchonidin mit Seignettesalz in der Kälte zersetzt.		Schwefelsaures Cinchonidin mit Seignettesalz in der Hitze zersetzt.	
	Base aus dem schwer löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem leicht löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem schwer löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem leicht löslichen weinsauren Cinchonidin.			Base aus dem schwer löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem leicht löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem schwer löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem leicht löslichen weinsauren Cinchonidin.
Schmelzpunkt bei 200—201° C.	Schmelzpunkt bei 199—200° C.	Schmelzpunkt bei 249—251° C. unter Zersetzung.	Schmelzpunkt bei 203—204° C.	Schmelzpunkt bei 209—210° C.	Schmelzpunkt bei 202—203° C.	Schmelzpunkt bei 200—201° C.	Schmelzpunkt bei 200—201° C.	Schmelzpunkt bei 202—203° C.	Schmelzpunkt bei 198—199° C.	Schmelzpunkt bei 202—203° C.

Böhringer.	Böhringer.		Jobst.	Jobst.	Jobst.		Jobst.	
Base aus dem schwefelsauren Cinchonidin	Schwefelsaures Chinchonidin mit Seignettesalz in der Hitze zersetzt.		Base aus dem ungereinigten schwefelsauren Cinchonidin.	Base aus dem aus Alkohol fractionirt krystallisirten schwefelsauren Cinchonidin.	Schwefelsaures Cinchonidin mit Seignettesalz in der Hitze zersetzt.*		Schwefelsaures Cinchonidin mit Seignettesalz in der Kälte zersetzt.	
	Base aus dem schwer löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem leicht löslichen weinsauren Cinchonidin.			Base aus dem schwer löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem leicht löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem schwer löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem leicht löslichen weinsauren Cinchonidin.
Schmelzpunkt bei 198—199° C.	Schmelzpunkt bei 200—201° C.	Schmelzpunkt bei 201—202° C.	Schmelzpunkt bei 198—199° C.	Schmelzpunkt bei 198 - 199° C.	Schmelzpunkt bei 197—198° C.	Schmelzpunkt bei 202—203° C.	Schmelzpunkt bei 195—196° C.	Schmelzpunkt bei 200—201° C.

Buchler.	Buchler.		Buchler.		Buchler.		Buchler.		Buchler.	
Base aus dem salzsauren Cinchonidin.	Salzsaures Cinchonidin mit Seignettesalz in der Kälte zersetzt.		Salzsaures Cinchonidin mit Seignettesalz in der Hitze zersetzt.		Das aus kalter Lösung ausgeschiedene schwer lösliche weinsaure Cinchonidin mit einer geringen Menge Wasser längere Zeit gekocht, heiss filtrirt.		Das aus heisser Lösung ausgeschiedene schwer lösliche weinsaure Cinchonidin mit einer geringen Menge Wasser längere Zeit gekocht, heiss filtrirt.		Base aus dem leicht löslichen weinsauren Cinchonidin, erhalten aus d. mit Seignettesalz in d. Hitze zersetzten salzsauren Cinchonidin, in d. Sulfat übergeführt u. mit Seignettesalz nochmals zersetzt.	
	Base aus dem schwer löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem leicht löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem schwer löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem leicht löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem ungelöst gebliebenen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem gelösten weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem ungelöst gebliebenen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem gelösten weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem schwer löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem leicht löslichen weinsauren Cinchonidin.
Schmelzpunkt bei 201—202° C.	Schmelzpunkt bei 201—202° C.	Schmelzpunkt bei 206—207° C. unter Gelbbraunfärbung.	Schmelzpunkt bei 203—204° C.	Schmelzpunkt bei 206—207° C.	Schmelzpunkt bei 201—202° C.	Schmelzpunkt bei 204—205° C.	Schmelzpunkt bei 201—202° C.	Schmelzpunkt bei 202—208° C.	Schmelzpunkt bei 204—205° C.	Schmelzpunkt bei 209—210° C.

Buchler.		Buchler.		Buchler.	Buchler.		Buchler.	
Aus dem aus kalter Lösung ausgeschiedenen schwer löslichen, mit wenig Wasser ausgekochten weinsauren Cinchonidin das schwefelsaure Salz dargestellt, dasselbe mit Seignettesalz in der Kälte zersetzt.		Aus dem aus heisser Lösung ausgeschiedenen schwer löslichen, mit wenig Wasser ausgekochten weinsauren Cinchonidin das schwefelsaure Salz dargestellt, dasselbe mit Seignettesalz in der Hitze zersetzt.		Base aus dem schwefelsauren Cinchonidin.	Schwefelsaures Cinchonidin mit Seignettesalz in der Kälte zersetzt.		Schwefelsaures Cinchonidin mit Seignettesalz in der Hitze zersetzt.	
Base aus dem schwer löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem leicht löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem schwer löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem leicht löslichen weinsauren Cinchonidin.		Base aus dem schwer löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem leicht löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem schwer löslichen weinsauren Cinchonidin.	Base aus dem leicht löslichen weinsauren Cinchonidin.
Schmelzpunkt bei 202—203°C.	Schmelzpunkt bei 204—205°C.	Schmelzpunkt bei 201—202°C.	Schmelzpunkt bei 204—205°C.	Schmelzpunkt bei 204—205° C.	Schmelzpunkt bei 203—204°C.	Schmelzpunkt bei 213—214°C.	Schmelzpunkt bei 203—204°C.	Schmelzpunkt bei 213—214°C.

Mono-Bromäthyl-Cinchonidin.

Jodäthyl addirt sich, wie schon vor längerer Zeit im hiesigen Laboratorium ausgeführt wurde, sehr leicht zu Cinchonidin.

So hatte Herr Professor Claus[1]) in Gemeinschaft mit Buchler die Jodäthylverbindung der damals noch als Homocinchonidin angesprochenen Base auf die Weise erhalten, dass die Base mit der berechneten Menge (1 Mol.) Jodäthyl in absolut alkoholischer Lösung einige Tage in einem verschlossenen Kolben stehen gelassen wurde, worauf eine reichliche Menge langer Nadeln sich ausschieden, die durch Umkrystallisiren leicht rein erhalten werden konnten.

Verfährt man auf dieselbe Weise mit Bromäthyl und Cinchonidin: löst man nämlich eine berechnete Menge Cinchonidin in absolutem Alkohol auf und fügt die nöthige Menge (1 Mol.) Bromäthyl hinzu, so scheiden sich erst nach längerer Zeit Krystalle an den Wänden des Gefässes ab, während gleichzeitig die Flüssigkeit roth gefärbt wird.

Bei meinen Versuchen hatte sich folgende Methode als die beste erwiesen: 10 Grm. Cinchonidin werden mit 70 Grm. Bromäthyl übergossen und 30 Grm. absoluter Alkohol hinzugefügt, so dass nach einigem Schütteln eine klare, gelblich gefärbte Lösung entsteht, welche darauf in einem verschlossenen Kolben unter öfterem Umschütteln hingestellt wird. Nach einigen Tagen haben sich dann an den Wänden des Gefässes zahlreiche, mitunter prachtvoll ausgebildete Krystalle abgeschieden, während die Mutterlauge von gleichzeitig gebildeten Polybromiden

[1]) Berl. Ber. 1878, S. 1820.

röthlichgelb gefärbt ist. Giesst man die Mutterlauge von den ausgeschiedenen Krystallen ab und krystallisirt dieselben mehrmals aus Wasser um, so erhält man das Bromäthylcinchonidin in ganz reinem Zustand. Aus der gefärbten Mutterlauge destillirt [1]) man das überschüssig zugesetzte Bromäthyl und den absoluten Alkohol ab, welche man zur weiteren Darstellung von Bromäthylcinchonidin wieder verwenden kann, krystallisirt den Rückstand mehrmals aus Wasser um und erhält auf diese Weise ebenfalls reine Krystalle dieser Verbindung.

Die Ausbeute ganz reiner Verbindung beträgt nach dieser Methode etwa 80% des angewandten Cinchonidin's.

Das so erhaltene Bromäthylcinchonidin stellt reine weisse, würfelförmige, mitunter ziemlich grosse Krystalle dar, welche leicht löslich in Wasser und Alkohol sind, bei 230° C. etwa anfangen sich zu bräunen und bei 252—254° C. unter vollständiger Zersetzung schmelzen.

Die Krystalle sind wasserfrei, denn 0,6746 Grm. über Schwefelsäure getrocknete Substanz verloren nach mehrstündigem Erhitzen auf 200° C. 0,0010 Grm. Wasser, entsprechend 0,14%.

Die Analysen ergaben folgende Werthe:

I. Brombestimmungen.

0,5360 Grm. über Schwefelsäure getrocknete Substanz ergaben 0,2527 Grm. Bromsilber, entsprechend 0,1075 Grm. oder 20,05% Br.

0,4979 Grm. trockne Substanz ergaben 0,2327 Grm. Bromsilber, entsprechend 0,0990 Grm. oder 19,88% Br.

II. Verbrennung mit chromsaurem Blei und vorgelegter Kupferspirale.

0,3657 Grm. über Schwefelsäure getrocknete Substanz gaben 0,8496 Grm. Kohlensäure, entsprechend

[1]) Am besten mit kleinen Glasstückchen, da die Flüssigkeit sonst sehr stark stösst.

0,2317 Grm. C oder 63,35% C und 0,2300 Grm. Wasser, entsprechend 0,0255 Grm. H oder 6,97% H.

		Berechnet:	Gefunden:	
C_{21} =	252	62,53 %	63,35 %	
H_{27} =	27	6,70 „	6,97 „	
N_2 =	28	6,95 „	—	
O =	16	3,97 „	—	
Br =	80	19,85 „	20,05 %.	19,88%.
	403	100,00.		

Mono-Bromäthyl-Cinchonidin und Natriumamalgam.

Bekanntlich haben die wichtigen Untersuchungen, welche Herr Professor Claus in Gemeinschaft mit Buchler[1]), Bock[2]), Kemperdick[3]) und Anderen ausgeführt hat, ergeben, dass die Alkylhalogenverbindungen der Chinaalkaloïde, im Widerspruch mit der früher üblichen Annahme, durch Kochen mit Aetzalkalien zersetzt werden und so neue tertiäre Basen entstehen lassen, die um n.CH_2 reicher sind. Andererseits hatte Zorn[4]) früher schon gezeigt, dass das Cinchonin im Stande ist Wasserstoff zu addiren: Er hatte z. B. durch Einwirkung von Natriumamalgam auf eine Lösung von essigsaurem Cinchonin zwei Körper erhalten, von denen sich der Eine durch einen Mehrgehalt von zwei Wasserstoffatomen, der Andere von vier Wasserstoffatomen vom Cinchonin unterscheidet und welche er daher Hydrocinchonin genannt hat.

Interessant war nun, zu erfahren, ob beide Reaktionen, sowohl die Bildung einer äthylirten Base, wie deren Hydrogenisirung zugleich eintreffen, wenn auf Monobromäthylcinchonidin in wässriger Lösung Natriumamalgam einwirkt.

[1]) Buchler, Dissert. Freiburg 1878.
[2]) Bock, Dissert. Freiburg 1879.
[3]) Kemperdick, Dissert. Freiburg 1879.
[4]) Journal für prakt. Chem. Band 8, S. 293.

Auf Veranlassung des Herrn Professor Claus habe ich daher dahingehende Untersuchungen ausgeführt und zwar in der Absicht, auf diese Weise ein Hydroäthylcinchonidin zu erhalten.

In einem Kochkolben wurde eine beliebige Menge Bromäthylcinchonidin in soviel Wasser gelöst, dass eine nicht zu concentrirte Lösung entsteht, darauf überschüssiges Natriumamalgam hinzugefügt, der Kolben mit einem Trompetenrohr verschlossen, durch einen Papierschirm vor Licht möglichst geschützt und die Flüssigkeit auf dem Wasserbade mit der Vorsicht erwärmt, dass die Gasentwicklung nicht zu lebhaft ist.

Die Zersetzung der Bromäthylverbindung erfolgt dabei verhältnissmässig leicht, denn schon nach kurzer Zeit scheiden sich auf der Oberfläche der Flüssigkeit gelbe Oeltropfen aus, die sich nach und nach vermehren, während gleichzeitig die Flüssigkeit gelb wird.

Sobald eine grössere Menge dieses Oeles gebildet ist, wird die Reaktion unterbrochen, nach dem Abkühlen der Flüssigkeit dieselbe mit Aether durchgeschüttelt, der Aether mit Hilfe eines Scheidetrichters von der Flüssigkeit getrennt, welche zur weiteren Darstellung verwandt wird, während die ätherische Lösung beim freiwilligen Verdunsten unter Lichtabschluss die freie Base liefert.

Auf eine bequemere Weise wird diese Verbindung dadurch erhalten, dass man direkt über die Flüssigkeit eine Schicht Aether bringt und den Kolben am Rückflusskühler unter denselben Vorsichtsmassregeln erwärmt, wobei das sich ausscheidende Oel sofort von dem Aether aufgenommen wird.

Das auf diese Weise erhaltene Oel löst man am besten nochmals in Aether auf, um Spuren von Bromnatrium, welche sich immer in dem wasserhaltigen Aether gelöst haben, zu entfernen. Die so dargestellte Base bildet ein gelbbräunliches, ziemlich dickes Oel von stark aro-

matischem Geruch, das in den krystallisirten Zustand überzuführen mir bis jetzt nicht gelang.

Dieses Oel ist fast unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Aether und Säuren.

Da die einfachen Salze dieser Verbindung nicht krystallisiren, die wässrige Lösung des salzsauren Salzes aber mit Platinchloridsolution einen schön gelben Niederschlag gibt, so habe ich mich vorläufig auf die Reindarstellung dieses Platindoppelsalzes beschränkt.

Um dasselbe zu erhalten, wird die salzsaure Lösung der ölförmigen Base fraktionirt mit Platinchloridlösung gefällt, der schön gelbe Niederschlag so rasch wie möglich abfiltrirt und vor Licht geschützt getrocknet, da sich derselbe in Berührung mit Wasser und Licht dunkler färbt.

Die Analysen des zwischen Fliesspapier getrockneten Platindoppelsalzes ergaben folgende Resultate:

I. Krystallwasserbestimmungen.

0,3772 Grm. lufttrockne Substanz verloren auf 170—180° C. 2—3 Stunden etwa erhitzt, 0,0504 Grm. Wasser, entsprechend 13,36% H_2O.

0,3109 Grm. lufttrockne Substanz verloren 0,0400 Grm. Wasser, entsprechend 12,86% H_2O.

0,2850 Grm. lufttrockne Substanz verloren 0,0374 Grm. Wasser, entsprechend 13,12% H_2O.

II. Platinbestimmungen.

0,3772 Grm. lufttrockne Substanz gaben 0,0869 Grm. Platin, entsprechend 23,03% Pt.

0,3109 Grm. lufttrockne Substanz gaben 0,0729 Grm. Platin, entsprechend 23,44% Pt.

0,2850 Grm. lufttrockne Substanz gaben 0,0657 Grm. Platin, entsprechend 23,05% Pt.

Während das Platindoppelsalz eines Dihydroäthyl-cinchonidin's von der Formel:

$$C_{19}H_{23}N_2O,\ C_2H_5,\ 2\,HCl,\ PtCl_4 + 6\,H_2O$$

23,34% Pt; 12,79% H_2O und das eines Tetrahydroäthyl-cinchonidin's von der Formel:

$$C_{19}H_{25}N_2O,\ C_2H_5,\ 2\,HCl,\ PtCl_4 + 6\,H_2O$$

23,28% Pt; 12,76% H_2O verlangt.

Hydroäthylcinchonidin und Jodäthyl.

Wenn die Verbindung wirklich ein Hydroäthylcinchonidin ist, so sollte man erwarten, dass dasselbe mit Halogenalkylen auch noch Additionsprodukte zu liefern im Stande sein würde; insofern bekanntlich Aethylcinchonidin, wie Herr Professor Claus in Gemeinschaft mit Dannenbaum[1]) gezeigt hat, sehr leicht sich mit Jodäthyl zu einer in weissen Nadeln krystallisirenden Substanz verbindet. Auch hatte Zorn[2]) früher schon gefunden, dass Hydrocinchonin, dessen Darstellung oben beschrieben wurde, mit Bromäthyl schön krystallisirende Produkte gibt. Es war daher die Frage, ob das Hydroäthylcinchonidin noch befähigt ist, Verbindungen mit Alkylhalogenen einzugehen, von hohem Interesse.

Zu diesem Zwecke löste ich das Hydroäthylcinchonidin in wenig Aether auf, fügte einen geringen Ueberschuss von Jodäthyl hinzu und liess die Flüssigkeit in einem verschlossenen Gefäss unter öfterem Umschütteln stehen. Nach längerer Zeit setzte sich eine braune Masse zu Boden, die sich nach dem Abdunsten des Aethers beim Schütteln mit Wasser theilweise darin löste. Die wässrige Lösung gab auf Zusatz von Ammoniak eine geringe Fällung, welche sich beim Schütteln mit Aether in diesem auflöste. Nachdem dieser ätherische Auszug abgedunstet war, liess sich deutlich der Geruch von Chinolin wahrnehmen, die zurückbleibende, braune Masse konnte ich bis jetzt leider noch nicht in einem zur Analyse anwendbaren Zustand

[1]) Dannenbaum, Dissertation. Freiburg 1880.
[2]) Journal für prakt. Chemie 1874. Band 8, Seite 296.

erhalten, ebenso wenig wie die aus der wässrigen Lösung direkt erhaltene salzartige Verbindung.

Da ich beim Erhitzen von Hydroäthylcinchonidin mit überschüssigem Jodäthyl im zugeschmolzenen Rohr auf 100° C. dasselbe unerfreuliche Resultat erhielt, so habe ich von der weiteren Untersuchung dieses Körpers vor der Hand Abstand genommen.

Im Ganzen lässt sich jedoch schon aus diesen Versuchen der Schluss ziehen, dass sich dieses Hydroprodukt nicht analog den ursprünglichen Chinaalkaloïden verhält. Sollten sich Additionsprodukte gebildet haben, so wird durch die entstehenden Körper einmal bewiesen, dass sich dieselben weit schwerer bilden und dass die Addition in anderer Weise vor sich gegangen sein muss, weil sonst die Differenz der Eigenschaften kaum zu erklären wäre.

Cinchonidin und Bromamyl.

Die interessanten Untersuchungen des Herrn Professor Claus,[1]) die er in Gemeinschaft mit Rautenberg ausgeführt hat, haben gezeigt, dass das Bromamyl sich gegen bestimmte tertiäre Basen, wie Dimethylanilin etc., ganz anders verhält, als wie die Halogenalkyle mit geringerem Kohlenstoffgehalt.

Um eine Reaktion des Bromamyl's mit Dimethylanilin zu erhalten, ist überhaupt höhere Temperatur nöthig; dann aber verläuft diese, wenn beide Ingredienzien im geschlossenen Rohr im Explosionsofen bei einer Temperatur von 200° C. 12 Stunden etwa erhitzt werden, in der Weise, dass sich Amylen abspaltet, während sich gleichzeitig bromwasserstoffsaures Salz der Base bildet. Erhitzt man aber Bromamyl und Dimethylanilin in eingeschmolzenen Röhren 15—20 Stunden lang auf 150—160° C., so wird eine Methylgruppe des Dimethylanilin's durch eine Amylgruppe verdrängt, indem Methylamylanilin entsteht, während gleichzeitig das gebildete Brommethyl sich mit einem zweiten Molekül Dimethylanilin zu Trimethylphenylammoniumbromür vereinigt.

Es war daher sehr interessant, zu untersuchen, ob sich die Chinaalkaloïde gegen Bromamyl ähnlich verhielten und Herr Professor Claus veranlasste mich, diese Reaktion näher zu studiren.

Bromamyl scheint sich zu Cinchonidin in der Kälte nicht zu addiren, wenigstens hatte sich eine Lösung von gleichen Molekülen Cinchonidin und Bromamyl in

[1]) Berl. Berichte 14, S. 620.

absolutem Alkohol während längerer Zeit bei gewöhnlicher Temperatur nicht verändert.

Und ebenso wird eine Mischung von gleichen Molekülen Cinchonidin und Bromamyl, in absolutem Alkohol gelöst, auch beim Erhitzen am Rückflusskühler wenig verändert. Denn nach dem Eindampfen der Flüssigkeit, welche roth gefärbt ist, hinterbleibt eine Masse, die in Wasser grösstentheils unlöslich ist und welche sich an ihrem Schmelzpunkt als unverändertes Cinchonidin zu erkennen gibt. In der wässrigen Lösung sind nur geringe Mengen von bromwasserstoffsauren Salzen und zwar, wie sich herausstellte, auch nur wesentlich Cinchonidinsalz vorhanden.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass Bromamyl und Cinchonidin unter 100° C. keine Einwirkung auf einander ausüben. Ich habe daher in der Hoffnung, bei höherer Temperatur eine Reaktion zu erhalten, je 1 Mol. Cinchonidin und Bromamyl in zugeschmolzenen Röhren mit der Temperatur gradatim steigend auf 200—210° C. drei Stunden etwa im Explosionsofen erhitzt.

Nach dem Erkalten der Röhren, in welchen schwacher Druck wahrzunehmen ist, besteht der Inhalt derselben aus einer festen, rothbraunen Masse, welche einen unangenehmen, penetranten Geruch besitzt. Um dieselbe vollständig aus den Röhren zu erhalten, wird diese Masse in Alkohol aufgelöst, die alkoholische Lösung in einer Porzellanschale zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit Wasser längere Zeit auf dem Wasserbade digerirt: Nach längerem Erhitzen löste sich dieser Rückstand, mit Ausnahme eines schwarzen Harzes, das ich vor der Hand nicht weiter untersuchte, in Wasser auf.

Die wässrige Lösung gibt auf Zusatz von Ammoniak einen Niederschlag, der sich beim Schütteln mit Aether fast vollständig darin löst.

Nachdem die ätherische Lösung mit Hilfe eines

Scheidetrichters von der wässrigen Flüssigkeit, in welcher neben geringer Menge organischer Substanz nur Bromammonium nachzuweisen, getrennt ist, wird dieselbe zur Trockne eingedampft, um etwa mit in Lösung gegangenes unverändertes Cinchonidin zu entfernen.

Die so erhaltene Masse, welche, wie die Analysen ergaben, die Zusammensetzung des Amylcinchonidin's hat, konnte bis jetzt im krystallisirten Zustande nicht erhalten werden. Dieses so dargestellte Amylcinchonidin (oder Amylcinchonicin) ist leicht löslich in Säuren und Aether und besitzt im nicht ganz reinen Zustande eine rothbraune Farbe. Die wässrige Lösung des salzsauren Salzes gibt bei der fractionirten Fällung mit Platinchloridsolution zuerst einen rothbraunen, dann einen schön gelben Niederschlag, der das Platindoppelsalz des Amylcinchonidin's ist und zwar in einer Form, welche leicht zur Analyse verwendet werden kann.

Der obige Versuch lehrt, dass bei der Einwirkung von Bromamyl auf Cinchonidin nicht ein Additionsprodukt, sondern ein Substitutionsprodukt entsteht, indem an die Stelle eines Wasserstoffatoms im Cinchonidinkern der Amylrest tritt, welche alkylirte Base sich dann mit der gleichzeitig gebildeten Bromwasserstoffsäure zum bromwasserstoffsauren Salz vereinigt, wie aus folgender Gleichung ersichtlich ist:

$$C_{19}H_{21}(H)N_2O + C_5H_{11}Br = C_{19}H_{21}(C_5H_{11})N_2O \,.\, HBr.$$

Diese Verbindung wird dann durch Ammoniak in die freie Base und Bromammonium zerlegt.

Das Platindoppelsalz enthält 2 Mol. Krystallwasser, die bei 140° C. entweichen.

Die Analysen ergaben folgende Werthe:

I. Krystallwasserbestimmungen.

0,4360 Grm. lufttrockne Substanz verloren, etwa zwei Stunden lang auf 140° C. erhitzt, 0,0195 Grm. Wasser, entsprechend 4,47% H_2O.

0,3779 Grm. lufttrockne Substanz verloren 0,0147 Grm. Wasser, entsprechend 3,88% H_2O.

II. Platinbestimmungen.

0,4425 Grm. bei 140° C. getrocknete Substanz gab 0,1111 Grm. Platin, entsprechend 25,10% Pt.

0,3779 Grm. bei 140° C. getrocknete Substanz gab 0,0957 Grm. Platin, entsprechend 25,32% Pt.

0,2078 Grm. bei 140° C. getrocknete Substanz ergab 0,0541 Grm. Platin, entsprechend 26,03% Pt.

0,2919 Grm. bei 140° C. getrocknete Substanz gab 0,0761 Grm. Platin, entsprechend 26,07% Pt.

0,2632 Grm. bei 140° C. getrocknete Substanz ergab 0,0689 Grm. Platin, entsprechend 26,17% Pt.

III. Verbrennungen mit chromsaurem Blei und vorgelegter Kupferspirale.

0,1790 Grm. bei 140° C. getrocknete Substanz ergab 0,2488 Grm. Kohlensäure, entsprechend 0,0678 oder 37,87% C. und 0,0815 Grm. Wasser, entsprechend 0,0090 oder 5,02% H.

0,3212 Grm. bei 140° C. getrocknete Substanz ergab 0,4465 Grm. Kohlensäure, entsprechend 0,1217 oder 37,88% C. und 0,1341 Grm. Wasser, entsprechend 0,0149 oder 4,63% H.

0,4108 Grm. bei 140° C. getrocknete Substanz ergab 0,5523 Grm. Kohlensäure, entsprechend 0,1506 oder 36,66% C. und 0,1707 Grm. Wasser, entsprechend 0,0189 oder 4,60% H.

Diese Zahlen passen etwa zu der Formel:

Berechnet:

C_{24}	= 288	= 37,11%	
H_{34}	= 34	= 4,38	„
N_2	= 28	= 3,61	„
O	= 16	= 2,06	„
Pt	= 197	= 25,39	„
Cl_6	= 213	= 27,45	„
	776.	100,00.	

Gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	V.
C	37,87%	37,88%	36,66%	—	—
H	5,02 „	4,63 „	4,60 „	—	—
Pt	25,10 „	25,32 „	26,03 „	26,07%	26,17%.

2 Mol. Krystallwasser verlangen: 4,43%; gefunden wurde: 4,47%; 3,88%.

Dass die Analysen nicht alle ganz genau mit der theoretischen Berechnung übereinstimmen, rührt lediglich von einer sehr geringen Verunreinigung der alkylirten Base her, welche nur äusserst schwierig ganz zu entfernen ist.

Jedenfalls kann es nach den erhaltenen Daten keinem Zweifel unterliegen, dass in diesem Fall der Verlauf der Reaktion ein ganz anderer ist, als wie bei der Einwirkung von Bromamyl auf Dimethylanilin. Als besonders bemerkenswerth dürfte hier die Thatsache hervorzuheben sein, dass durch die Einwirkung von Bromamyl auf Cinchonidin nicht ein quartäres Ammoniumbromid erzeugt wird, sondern das bromwasserstoffsaure Salz einer tertiären Base entsteht, wie das die Zersetzbarkeit der Verbindung durch wässriges Ammoniak beweist.

Oxydation des Aethylcinchonidin's mittelst Chromsäure.

Durch die Untersuchungen von Weidel,[1]) Königs,[2]) Skraup[3]) und Anderen ist festgestellt, dass durch Oxydation der Chinaalkaloïde (insbesondere von Cinchonin und Cinchonidin), sowohl mittelst Salpetersäure wie mittelst Chromsäure eine Säure von der empirischen Formel $C_{10}H_7NO_2$ erhalten wird, welche Cinchoninsäure benannt wurde.

Diese Säure liefert, wie Königs[2]) nachgewiesen hat, mit gebranntem Kalk destillirt, eine braune Flüssigkeit, welche sich nach dem Rectificiren an ihren Eigenschaften sowie durch die Analyse als Chinolin zu erkennen gab.

Mit Rücksicht auf diese Reaktion, dass nämlich die Abspaltung des Chinolin's aus der Cinchoninsäure in so glatter Weise erfolgt und mit Beziehung auf den Umstand, dass die Cinchoninsäure aus dem Cinchonin und Cinchonidin in Mengen entsteht, die eine secundäre Reaktion nicht wahrscheinlich machen, ist diese Säure von Königs[2]) und Skraup[3]) mit vollem Recht als Chinolinmonocarbonsäure entsprechend der Formel $C_9H_6N.COOH$ definirt worden.

Auch die übrigen Säuren, welche als Nebenprodukte bei der Oxydation des Cinchonin's und Cinchonidin's entstehen und Oxycinchomeronsäure resp. Cinchomeronsäure benannt wurden, und die nach Skraup als Pyridincarbonsäuren aufzufassen sind, verdienen hier angeführt zu

[1]) Liebig's Annalen 173, S. 76.
[2]) Berl. Berichte 12, 1 S. 97.
[3]) Berl Berichte 12, 1 S. 230. Liebig's Annal. 201, S. 294 u. 300.

werden; doch näher auf dieselben einzugehen, würde zu weit zu führen.

Nach diesen Betrachtungen musste es von besonderer Wichtigkeit erscheinen, festzustellen, welche Produkte bei der Oxydation der Halogenalkylverbindungen der Chinabasen und der aus diesen Verbindungen durch Kalihydrat erhaltenen, alkylirten Alkaloïde entstehen.

Auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. Ad. Claus, habe ich daher eingehende Versuche über diesen so interessanten Gegenstand unternommen.

Was zunächst die verschiedenen Verbindungen anbetrifft, welche bei der Oxydation entstehen können, je nach der Stelle, an welcher der Alkylrest im Cinchonidinkern gelagert ist, so dürften wohl einige theoretische Betrachtungen darüber am Platze sein.

Wenn nämlich der Alkylrest an ein zur Bildung der Chinolincarbonsäure dienendes Kohlenstoffatom angelagert ist, dann ist zu erwarten, dass er zur Carboxylgruppe oxydirt wird, dass also eine Chinolindicarbonsäure entsteht; ist er dagegen an das bei der Cinchoninsäurebildung betheiligte Stickstoffatom getreten, dann muss es bei vorsichtiger Oxydation mittelst Chromsäure gelingen, eine äthylirte Cinchoninsäure zu erhalten, und wenn endlich die Alkylanlagerung an einer Stelle des der weitergehenden Zersetzung anheimfallenden Theiles des Cinchonidinmoleküles stattgefunden hat, dann ist einfach Cinchoninsäure als Produkt der Oxydation zu erwarten.

Bevor ich aber zur Beschreibung des Oxydationsversuches selbst übergehe, möchte ich zuerst die Darstellungsweise des Aethylcinchonidin's durch Verseifung des Bromäthylcinchonidin's hier noch kurz erwähnen.

Bekanntlich hatte Herr Prof. Dr. Ad. Claus[1]) in Gemeinschaft mit Dannenbaum früher schon das krystalli-

[1]) Berl. Berichte 13, 2 S. 2189.

sirte Aethylcinchonidin aus Jodäthylcinchonidin auf die Weise erhalten, dass Jodäthylcinchonidin und Kalilauge im bestimmten Verhältniss angewandt wurde. Ich habe daher auch dieselben Verhältnisszahlen beibehalten, obgleich Bromäthylcinchonidin zur Verseifung genommen wurde und nur die Methode in der Weise abgeändert, dass ich nach Zusatz des Kaliumhydroxyd's nur noch sehr kurze Zeit die Flüssigkeit im Kochen hielt.

10 Theile Bromäthylcinchonidin werden in einer Porzellanschale durch Kochen mit 150 Theilen Wasser zur Lösung gebracht, in die kochende Lösung nach und nach 50 Theile Kaliumhydroxyd eingetragen und die Flüssigkeit noch kurze Zeit unter beständigem Umrühren im Kochen erhalten, bis das gelbe Oel, das sich nach einiger Zeit auf der Oberfläche ausscheidet, nicht mehr an Volumen zunimmt.

Nachdem die Reaction beendet, wird das ausgeschiedene Oel von der Lauge abgehoben, wiederholt mit warmem Wasser abgewaschen (um es von anhängendem, unverändertem Bromäthylcinchonidin und von der Kalilauge vollständig zu befreien), sodann in Aether gelöst und die filtrirte ätherische Lösung an einem dunklen Orte zur Krystallisation hingestellt.

Man erhält so zunächst nach dem Verdunsten des Aether's eine schwach bräunlich gefärbte, ölartige Masse, welche nach einigen Tagen zu einem weichen, krystallinischen Kuchen erstarrt. Durch Abpressen derselben zwischen Fliesspapier wird der ihr anhängende schmierige Theil entfernt und wenn man nun die so gereinigte Masse aus verdünntem Alkohol mehrmals umkrystallisirt, erhält man dieselbe in Form kleiner, weisser Nadeln, welche den früher für das Aethylcinchonidin angegebenen Schmelzpunkt 90—91° C. besitzen.

Von diesem reinen krystallisirten Aethylcinchonidin wurden in einer Kochflasche 10 Grm. in einem Gemisch von

300 Grm. Wasser und 32 Grm. Schwefelsäurehydrat gelöst, die Flüssigkeit zum Kochen erhitzt und, nachdem das Gefäss mit einem Rückflusskühler versehen ist, nach und nach eine concentrirte wässrige Lösung von 22 Grm. Chromsäure mit Hilfe eines Tropftrichters zufliessen lassen.

Dabei entwickelt sich, wie an dem Verhalten des entweichenden Gases gegen Barythydratlösung erkannt wurde, sehr viel Kohlensäure; und wenn man im Ganzen etwa 4—5 Stunden lang zum Kochen erhitzt hatte, dann ist die Oxydation vollständig beendet und es wird eine rein dunkelgrün gefärbte Flüssigkeit erhalten.

Zur Gewinnung und Isolirung der entstandenen Säuren wurden die beiden von Skraup[1]) in Vorschlag gebrachten Methoden combinirt in der Art, dass die Lösung noch warm mit Ammoniak übersättigt, von dem ausgeschiedenen Chromoxydhydrat abfiltrirt und, nach dem vollständigen Auswaschen des Niederschlag's mit Wasser, durch Abdampfen stark eingeengt wurde.

Die concentrirte Lösung nun wird mit heiss gesättigter Aetzbarytlösung so lange gekocht, bis alles Ammoniak ausgetrieben wird, von dem ausgeschiedenen schwefelsauren Baryum getrennt und nach dem vollständigen Auswaschen des Niederschlag's, die Flüssigkeit von Neuem bis beinahe zur Trockne eingedampft. Das auf diese Weise erhaltene Baryumsalz, welchem noch eine geringe Menge Aetzbaryt beigemischt ist, wird endlich mit verdünnter Schwefelsäure übersättigt und die freigemachten Säuren durch Ausschütteln mit Aether erhalten.

Nach dem Abdunsten des Aether's bleibt ein Körper zurück, der theils in Prismen krystallisirte, theils als compakte Masse sich an den Wänden des Gefässes ausschied.

Derselbe schmilzt bei 250—251° C. und lässt sich daher, sowie an seinen sonstigen Eigenschaften, als Chino-

[1]) Liebig's Annalen 201, S. 295.

linmonocarbonsäure erkennen. Dass dieselbe nicht den Schmelzpunkt von 253—254° C. besitzt, welche Zahlen Skraup[1]) für die Cinchoninsäure angegeben hat, rührt lediglich von einer Thermometerdifferenz her; denn eine Probe dieser Säure, die durch Oxydation des Cinchonin's erhalten wurde, welche mir Herr Professor Dr. Ad. Claus in freundlichster Weise überliess und die den Schmelzpunkt 254° C. besass, schmolz nach meinem Thermometer bei 249° C.

[1]) Liebig's Annalen 1880, Band 201, S. 301.

Oxydation des Bromäthylcinchonidin's mittelst Chromsäure.

Nach Allem ist wohl die Annahme berechtigt, dass in dem Aethylcinchonidin die Aethylgruppe nicht an derselben Stelle, wie im Additionsprodukt liegt, somit konnte man aus der Oxydation des Bromäthylcinchonidin's event. ein anderes Resultat erwarten.

Die Oxydation des Bromäthylcinchonidin's mittelst Chromsäure wurde in derselben Weise ausgeführt, wie die des Aethylcinchonidin's und es dürfte daher das oben Gesagte nochmals anzuführen für überflüssig erscheinen. Die nach der Oxydation rein dunkelgrüne Lösung wird mit Ammoniak vom Chromoxydhydrat befreit und durch Eindampfen stark concentrirt, wobei sich die Flüssigkeit unter geringer Ausscheidung eines theerartigen Körpers, der vor der Hand nicht weiter untersucht wurde, tief dunkel färbt.

Die Lösung des Ammoniumsalzes liefert sodann, nach dem Uebersättigen mit verdünnter Schwefelsäure und Ausschütteln mit Aether, die freie Säure.

Mehrmals umkrystallisirt, stellt dieselbe eine schwach gelbliche, krystallisirende Masse dar, welche sich an ihrem Schmelzpunkt, der bei 250—251° C. liegt, als Chinolinmonocarbonsäure zu erkennen gibt.

Durch diese Versuche ist somit bewiesen, dass die Alkylisirung des Cinchonidin's, sowohl in den einfachen Additionsprodukten der Chinaalkaloïde mit Halogenalkylen, als auch in den daraus durch Kalilauge erhaltenen alkylirten Basen an derjenigen Gruppe des Molekül's erfolgt, welche bei der Oxydation der tiefergehenden Zersetzung anheimfällt, und nicht an dem Complex im Molekül, aus welchem bei der Oxydation Chinolinmonocarbonsäure gebildet wird.

Mit dem Resultat dieser Untersuchungen steht es auch in vollstem Einklang, dass die Halogenalkyladditionsprodukte der Chinabasen sich in ihren Zersetzungsreactionen so wesentlich von den analogen Derivaten des Chinolin's unterscheiden:

Denn die Halogenalkyladditionsprodukte der Chinaalkaloïde werden durch Aetzkali **erst bei anhaltendem Kochen** zersetzt, indem tertiäre substituirte Basen entstehen, deren halogenwasserstoffsaure Salze von den ursprünglichen Additionsprodukten verschieden sind; andererseits bilden sie durch Einwirkung von feuchtem Silberoxyd in Wasser zerfliessliche Ammoniumoxydhydrate, die sich mit den Halogenwasserstoffsäuren zu Salzen vereinigen, welche mit den direkten Halogenalkyladditionsprodukten identisch sind. Die Additionsprodukte des Chinolin's mit Halogenalkylen werden dagegen sowohl schon **in der Kälte** durch Kali, als auch durch feuchtes Silberoxyd **in der Art** zersetzt, dass in Aether (und auch in Wasser) lösliche tertiäre Basen entstehen, deren halogenwasserstoffsaure Salze mit den Ausgangsadditionsprodukten identisch sind.

Die in Vorstehendem beschriebenen Untersuchungen sind im chemischen Laboratorium der Universität Freiburg auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Professor Dr. Ad. Claus ausgeführt worden.

Möge es mir erlaubt sein, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Professor Dr. Ad. Claus, sowie Herrn Professor Dr. C. Willgerodt für die mir bei meinen Arbeiten in so liebenswürdiger Weise ertheilte Unterstützung an dieser Stelle meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.

Freiburg i. B., im März 1882.

Heinrich Weller.